

肛瘻括约肌保留术式研究现状及进展

杜金鑫¹ 杨士伟² 辛学知²

¹山东中医药大学 250014; ²山东第一医科大学第一附属医院肛肠科 250014

通信作者:辛学知, Email: sinxz@sina.com

【摘要】 肛瘻为肛肠科常见疾病,手术治疗是其最佳治疗方式。肛瘻手术方式种类繁多,传统的手术方式如肛瘻切开术、肛瘻切除术等对内口、感染灶及瘻管的处理较为彻底,但不可避免的对括约肌损伤也较大。近年来,外科手术渐趋于精细化,众多学者越来越重视对肛门括约肌的保护,从而衍生出了一系列的肛瘻微创治疗术式,如直肠黏膜瓣推移术、括约肌间瘻管结扎术、肛瘻激光闭合术、肛瘻镜、内镜超范围夹夹闭术、聚氨酯海绵负压疗法以及各种生物学括约肌保留术式等。本文通过回顾国内外相关文献,阐述各类括约肌保留术式的应用现状及其进展,以期临床工作者提供相关参考依据,优化治疗方案,提高治愈率。

【关键词】 直肠瘻; 结直肠外科手术; 外科手术, 微创性; 括约肌保留术

基金项目:济南市科技计划(后补助)项目(201907069)

DOI: 10.3760/cma.j.issn115396-20200427-00119

Research status and progress of sphincter preserving surgery in anal fistulas

Du Jinxin¹, Yang Shiwei², Xin Xuezhi²

¹Shandong University of Traditional Chinese Medicine Jinan 250014; ²Proctology Department of Qianfoshan Hospital in Shandong Province, Jinan 250014, China

Corresponding author: Xin Xuezhi, Email: sinxz@sina.com

【Abstract】 Anal fistula is a common disease, surgical treatment is the best option. There are many kinds of surgical treatments for anal fistula, traditional surgical methods, such as fistulotomy and fistulectomy are more thorough in treating internal opening, infection and fistula tract, but the injury to the sphincter is also greater. In recent years, surgery is becoming refined, many scholars pay more and more attention to the protection of anal sphincter, which has derived a series of minimally invasive surgeries, such as Endorectal advancement flap procedure, Ligation of intersphincteric fistula tract, Fistula laser closure procedure, Video-assisted anal fistula treatment, Over-the-scope clip, Endofistular polyurethane-sponge vacuum therapy and biological sphincter preserving procedures. This paper describes the application status and progress of sphincter preserving surgeries by reviewing relevant literature, in order to provide relevant reference for clinical workers, optimize the treatment plan and improve the cure rate.

【Key words】 Rectal fistula; Colorectal surgery; Surgical procedures, minimally invasive; Sphincter preserving surgery

Fund program: Jinan Science and Technology Plan (Post Subsidy) Project (201907069)

DOI: 10.3760/cma.j.issn115396-20200427-00119

肛瘻是指由于各种原因引起的肛管或直肠与会阴部及肛门周围皮肤所形成的病理性管道^[1],临床表现为肛周反复流脓,时伴有疼痛、瘙痒,间歇性发作,迁延难愈,易复发。目前关于肛瘻的分类方式主要有 2 种,一是按瘻管位置高低及外口、瘻管的数目(1 个或≥2 个)分为低位单纯性肛瘻、低位复杂性肛瘻、高位单纯性肛瘻、高位复杂性肛瘻。二是按瘻管行径与括约肌的关系(Parks 分类法),将肛瘻分为 4 类,即括约肌间瘻、经括约肌瘻、括约肌上瘻以及括约肌外瘻。

1 括约肌保留术式

1.1 直肠黏膜瓣推移术

直肠黏膜瓣推移术(Endorectal advancement flap, ERAF)为目前国际上比较认可的括约肌保留术式,操作要点为:切除内口感染灶,自内创口上方游离皮瓣(包括黏膜层、黏膜下层及部分肌层),保证皮瓣血运充足,缝合内口,将皮瓣覆盖于内口位置并与周围组织分层缝合,隧道式挖除或搔刮瘻管,保持外口引流通畅^[2]。该术式具有括约肌损伤小、失禁率低、疼痛较轻、可重复治疗等优势,黏膜瓣血运充足是保证

其手术成功率的前提, Yellinek 等^[3]的一项回顾性研究比较了椭圆形和菱形黏膜瓣 ERAF 术在复杂性肛瘘中的失败率, 结果显示两组失败率无明显差异, 因此认为黏膜瓣形态并不会影响 ERAF 手术的成功率。Turner 等^[4]首次报道了荧光血管造影 (Fluorescence angiography, FA) 在 ERAF 术中的应用, 利用荧光血管造影显像来确定皮瓣的血流灌注情况, 若灌注不足则对皮瓣进行翻修, 该研究共对 7 例肛瘘患者进行了研究, 其中有 5 例 (71.4%) 根据术中 FA 结果需在固定皮瓣前对其进行翻修, 术后无复发病例, 仅 1 例患者术后 2 周出现了轻度的皮瓣分离, 但术后 6 个月时皮瓣及瘘管均愈合良好。虽然直肠黏膜瓣推移术对括约肌损伤较小, 但仍具有肛门失禁风险, 且手术较为复杂, 对手术医师的技巧有一定的要求。

1.2 肛瘘激光闭合术

肛瘘激光闭合术 (Fistula-tract laser closure, FiLaC) 由 Wilhelm^[5] 于 2011 年首次报道。在确定原发内口并切除可疑支管、充分引流后, 关闭内口, 将激光探针插入到瘘管中, 并均匀地施加能量, 同时逐渐将探头撤离, 以破坏上皮、清除瘘管, 同时通过收缩效应闭合瘘管。Wilhelm 等^[6] 对 117 例接受 FiLaC 手术的患者进行了分析, 术后一期愈合率为 64.1% (75/117), 有 2 例患者出现了轻度黏液及气体失禁; 42 例失败的患者中有 31 例再次手术 (再次行 FiLaC 或瘘管切除或瘘管切开术), 以研究结束时瘘管愈合定义为二期愈合, 二期愈合率为 88% (103/117)。Giamundo 等^[7] 对 35 例肛瘘患者施行 FiLaC 术, 中位随访 20 个月, 一期愈合率为 71.4%, 无肛门失禁发生, 既往接受引流处理的患者愈合率较高。FiLaC 术对括约肌损伤小, 操作相对简单且可重复应用, 但其长期有效性仍需随机对照试验及长时间随访来验证。

1.3 肛瘘镜辅助治疗

肛瘘镜辅助治疗 (Video-assisted anal fistula treatment, VAAFT) 于 2011 年由意大利学者 Meinero 和 Mori^[8] 首次提出。该术式包括诊断阶段及治疗阶段两个部分: 诊断阶段的目的是定位内口、确定瘘管位置及支管走行、数目, 自外口置入肛瘘镜, 在视频直视下探查瘘管走行, 直至从内口探出, 对内口进行缝合以隔离内口; 治疗阶段则是于直视下, 电灼瘘管壁, 最后以半圆形吻合器或直线吻合器处理内口, 该阶段目的是自内部破坏瘘管, 清理瘘管壁, 关闭内口。Meinero 等^[8] 利用 VAAFT 治疗 136 例肛瘘患者, 术后 2~3 个月一期愈合率为 73.5% (72/98), 1 年后治愈率为 87.1% (54/62)。Giarratano 等^[9] 的研究纳入 72 例复杂性肛瘘患者, 初次手术成功率为 79%, 失败

病例再次接受 VAAFT 治疗后, 治愈率提升至 86% (64/72)。Emile 等^[10] 研究认为 VAAFT 术后复发可能与既往肛瘘手术或内口闭合方式有关。该术式的优势在于可直视、约肌损伤小、愈合时间短, 但并不适用于所有肛瘘, 且设备较为昂贵, 需要术者有一定的腔镜基础。

1.4 括约肌间瘘管结扎术

括约肌间瘘管结扎术 (Ligation of intersphincteric fistula tract, LEFT), 由泰国学者 Rojanasakul 等^[11] 于 2007 年首次提出。经括约肌间入路做弧形切口, 分离瘘管, 并于靠近内括约肌处进行结扎, 闭合内口, 切除括约肌间段瘘管, 对远端瘘管进行搔刮, 保持引流通畅, 括约肌间切口可间断缝合。该术式具有创面小、括约肌保留完整等优势, 最初用于经括约肌肛瘘的治疗, 后来发现可以适用于多种类型肛瘘。Sun 等^[12] 的一项回顾性研究对 70 例高位经括约肌瘘患者进行了 71 次 LIFT 手术治疗, 一期愈合率为 81.7% (58/71), 2 例患者因括约肌间伤口未愈而失败, 11 例患者复发。Stellingwerf 等^[13] 的一项 Meta 分析显示, ERAF 术与 LIFT 手术在成功率及复发率方面无明显差异, 但 ERAF 的术后大便失禁发生率明显高于 LIFT 手术。

Ellis^[14] 在 LIFT 手术基础上利用生物材料对外侧瘘管进行封堵 (BioLIFT 术), 研究共纳入肛瘘患者 31 例, 术后中位随访 15 个月, 29 例患者瘘管临床愈合, 治愈率为 94%。王振军^[15] 将 LIFT 手术与自体脱细胞真皮基质相结合, 首次提出 LIFT-plug 术。郑毅等^[16] 对 119 例患者施以 LIFT-plug 术, 随访 180 d, 愈合率为 96.5%, 平均愈合时间为 22 d, 未发生严重肛门失禁。

1.5 瘘管内聚氨酯海绵负压疗法

腔内聚氨酯海绵负压疗法 (Endofistular polyurethane-sponge vacuum therapy, EFVT) 已被应用于上、下消化道术后吻合口漏的治疗当中, 且取得了显著的临床效果^[17]。Schniewind 等^[18] 设计并制造了适用于肛瘘的 EFVT 装置, 并于 2018 年发表了初步的研究结果, 其利用热切割将聚氨酯泡沫制备成中心内径为 0.5 mm、直径 7 mm、长度为 7 cm 的聚氨酯海绵圆柱体。将 6F 小儿鼻胃管在远端 7 cm 上多次穿孔, 插入海绵圆筒并固定, 以 2-0 不可吸收线在装置顶端做一个周长为 8 cm 的环; 首次放置 EFVT 装置前预防性应用一次广谱抗生素, 彻底搔刮、清除瘘管后, 将 EFVT 海绵拉入瘘管中, 直到海绵末端与外口平齐, 剩余部分于直肠内进行修剪, 缝合内口及外口; 将鼻胃管接头连接到真空泵上, 压力设置为 125 mmHg

(1 mmHg = 0.133 kPa); 48 ~ 72 h 后更换 EFVT 海绵, 平均更换 3 到 5 次。该研究共纳入 7 例病例, 除 1 例腺源性肛瘘患者 3 个月后复发以外, 其余病例均在 9 个月随访期内完全愈合。该疗法目前只有一项临床研究^[18], 其临床疗效仍需大样本临床试验进行验证。

1.6 内镜超范围夹夹闭术

内镜超范围夹夹闭术 (Over-the-scope clip, OTSC) 是近年来兴起的技术, 通常用于胃肠道急性出血、穿孔、瘘管以及吻合口裂开等胃肠道难治性疾病的治疗, 在临床上取得了可靠而安全的结果^[19]。OTSC 夹子由镍钛合金制成, 比标准内窥镜夹子更大, 可以抓住更多的组织, 在病变部位的稳定性更高, 对周围组织的损害更小。近年来关于 OTSC 治疗肛瘘的报道逐渐增多, 该技术的主要优点在于能够对内口施加持续的、动态的压力^[20], 即使有纤维化改变、瘢痕形成及直肠内高压, 也能保持内口的关闭状态。Marinello 等^[21] 将 10 例肛瘘患者纳入研究, 利用 OTSC 闭合肛瘘, 中位随访 15 个月, 6 例患者瘘管愈合, 愈合率为 60%, 3 例患者复发, 1 例患者因疼痛而需要取出夹子, 无术后大便失禁的发生。Tong 等^[22] 应用 OTSC 治疗直肠阴道瘘, 16 例患者中有 7 例 (43.7%) 瘘管一期愈合, 手术并发症主要为疼痛以及夹子脱落。目前关于 OTSC 治疗肛瘘的临床研究较少, 且多为近期疗效观察, 其远期疗效仍待检验。

2 生物学治疗

2.1 纤维蛋白胶封堵术

纤维蛋白胶 (Fibrin glue, FG) 封堵术是常见的生物学治疗肛瘘术式。清除感染内口并予挂线引流, 待肉芽生长完全后, 去除引流皮筋并搔刮瘘管, 缝合内口后自外口注入 FG 封闭瘘管^[23]。FG 封堵术具有括约肌损伤小、操作简单、可重复治疗等优势, 但临床研究发现该术式治愈率不高且随时间推移不断下降。近年来, 部分学者尝试将自体富血小板血浆加入到纤维蛋白胶当中进行治疗。Pérez Lara 等^[24] 的一项研究中, 102 例肛瘘患者接受了富自体血小板的纤维蛋白胶封堵术治疗, 其治愈率为 61.8%, 无不良事件发生。富含自体血小板的纤维蛋白封堵剂是否能够促进组织再生仍需进一步证实, 这可能是纤维蛋白胶封堵术未来的发展方向。

2.2 肛瘘栓

肛瘘栓是由猪小肠黏膜下层提取物所制作成的生物制剂, 可作为生物支架帮助修复与重建。搔刮瘘管并冲洗, 将肛瘘栓带线端自外口引入, 放置于合适部位后进行修剪, 可吸收线“8”字缝合内口及外口。

Johnson 等^[25] 首次报道了利用 AFP 治疗肛瘘, 该研究共纳入 25 例肛瘘患者, 10 例应用 FG, 其余 15 例则应用肛瘘栓, 随访 3 个月后 AFP 组治愈率为 87%, 而 FG 组仅有 40%。与 FG 相比, 肛瘘栓优势在于其可刺激组织重建与修复, 且更易留置于瘘管中。近年来, 出现了一种新型的可吸收肛瘘栓——GORE[®] BIO-A (美国, 戈尔公司), 具有完全可吸收, 组织相容性更好等特点^[1]。Buchberg 等^[26] 的一项回顾性研究发现 GORE[®] BIO-A 肛瘘栓短期治愈率 (54.5%) 要高于普通肛瘘栓 (12.5%)。但据文献报道, 该类型肛瘘栓现已停产^[27]。

2.3 异体脱细胞真皮基质

异体脱细胞真皮基质 (Acellular dermal matrix, ADM) 是一种降低了免疫原性的细胞外基质成分, 置入人体后可刺激患者自身细胞生长, 原有组织的三维框架可起支持作用, 诱导细胞沿框架有序生长, 促进多种细胞黏着、增殖, 从而达到修复、重建组织的目的。ADM 在外科各个领域均有应用, 国内王振军^[28] 首次将其利用于肛瘘的治疗。在切除内外口感染组织后, 搔刮瘘管并冲洗, 将修剪后的 ADM 材料自外口引入, 缝合内口并将 ADM 缝合固定在黏膜下层, 修剪多余材料, 外口保持开放。胡云龙等^[29] 在研究中发现, 利用 ADM 填塞治疗高位肛瘘, 在愈合时间、疼痛时间、肛门失禁、肛门畸形以及生活质量等方面均优于传统挂线疗法, 但复发率较挂线组偏高。

2.4 干细胞疗法

间充质干细胞 (Mesenchymal stem cells, MSC) 具有多向分化、自我更新、免疫调节、组织修复等多种生物学特性, 可促进组织再生, 已被广泛应用至各个医学领域。近年来部分学者将自体或异体来源的脂肪干细胞以及骨髓干细胞应用到肛瘘的治疗当中。Choi 等^[30] 的一项 Meta 分析显示干细胞注射治疗复杂性肛周瘘的总治愈率为 62.8%, 克罗恩病肛瘘和腺源性复杂性肛瘘的治愈率分别为 64.1% 和 61.5%; 自体干细胞治疗的愈合率分别为 69.4% 与 50.7%。国内此方面的研究尚为少数。江滨等^[31] 利用自体脂肪来源干细胞治疗复杂性肛瘘患者 23 例, 瘘管的总愈合率为 69.57% (16/23), 但其中克罗恩病肛瘘患者愈合率达 90.91% (10/11), 腺源性肛瘘则为 50% (6/12)。与其他治疗方式相结合可能是干细胞疗法未来的发展方向, Dozois 等^[32] 的一项临床试验利用脂肪来源的间充质干细胞包裹肛瘘栓治疗腺源性经括约肌瘘, 术后 6 个月, 15 例患者中有 3 例完全愈合, 8 例部分愈合, 4 例无临床改善。

2.5 Permacol™ 胶原膏疗法

利用 Permacol™ 胶原膏封闭瘘管是一种新的生物学括约肌保留术式。Permacol™ 是一种无细胞交联猪真皮胶原基质悬浮液,作为柔软的糊状物,它能够与瘘管很好地吻合,其胶原支架可形成基质加速新生血管和细胞浸润,促进组织重塑和瘘管闭合^[33]。术前挂线引流,在定位好内、外口后,撤除引流线,清除瘘管内上皮化组织及肉芽组织,内口处可吸收线缝合,不打结;利用注射装置将 Permacol™ 胶原膏自外口注入,当内口出现膏剂时认为瘘管填充完成,随后收紧内口缝合线;为确保瘘管填充,再次注入少量膏剂,然后可吸收线封闭外口。Brunner 等^[33]对 30 例肛瘘患者实行 Permacol™ 胶原膏疗法,随访 12 个月后治愈率为 63%。Bayrak 等^[34]的一项回顾性研究中纳入了 31 例肛瘘患者,术后随访 1 年,77.5% 的患者瘘管完全闭合。在欧洲的一项多中心观察研究中,100 例肛瘘患者接受了 Permacol™ 胶原膏治疗,术后 6 个月愈合率为 56.7% (55/97),12 个月时愈合率为 53.5% (53/99)^[35]。目前临床上关于 Permacol™ 胶原膏疗法的研究相对较少,但已发表的数据均表明了该疗法治疗肛瘘的安全性及可行性。

3 结语

肛瘘为临床常见疾病,如何在保护肛门括约肌功能的前提下根治是目前研究的重点。传统手术方式治愈率较高,但括约肌损伤较大,容易造成术后肛门失禁;ERAF 术操作难度稍大,但临床效果较为满意,如何在保证手术效果的前提下降低其术后肛门失禁的发病率是其研究重点;新技术下的括约肌保留术式如 FiLaC 术、VAAFT 术、OTSC 术、EFVT 术等为肛瘘治疗提供了新的方式,打开了现代科技与医疗技术相结合的思路;LIFT 手术因其损伤小、治愈率高、操作简单等优势而广受欢迎;生物学治疗具有括约肌损伤小,可重复治疗等优势,但治愈率偏低,且成本稍高。LIFT 手术与生物学材料相结合具有广阔前景,可能是未来肛瘘手术治疗的主要研究方向。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 占煜,贺小婉,徐红. 复杂性肛瘘治疗的回顾、进展与思考[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2017, 24(1): 124-128. DOI: 10.7507/1007-9424.201605083.
- [2] 吕长遥,伍静,何洪波. 肛瘘微创手术治疗进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(1): 106-110, 111.
- [3] Yellinek S, Krizzuk D, Moreno Djadou T, et al. Endorectal advancement flap for complex anal fistula: does flap configuration matter? [J]. Colorectal Dis, 2019, 21(5): 581-587. DOI: 10.1111/codi.14564.
- [4] Turner JS, Okonkwo A, Chase A, et al. Early outcomes of fluorescence angiography in the setting of endorectal mucosa advancement flaps[J]. Tech Coloproctol, 2018, 22(1): 25-30. DOI: 10.1007/s10151-017-1732-7.
- [5] Wilhelm A. A new technique for sphincter-preserving anal fistula repair using a novel radial emitting laser probe [J]. Tech Coloproctol, 2011, 15(4): 445-449. DOI: 10.1007/s10151-011-0726-0.
- [6] Wilhelm A, Fiebig A, Krawczak M. Five years of experience with the FiLaC™ laser for fistula-in-ano management: long-term follow-up from a single institution[J]. Tech Coloproctol, 2017, 21(4): 269-276. DOI: 10.1007/s10151-017-1599-7.
- [7] Giamundo P, Esercizio L, Geraci M, et al. Fistula-tract Laser Closure (FiLaC™): long-term results and new operative strategies [J]. Tech Coloproctol, 2015, 19(8): 449-453. DOI: 10.1007/s10151-015-1282-9.
- [8] Meinero P, Mori L. Video-assisted anal fistula treatment (VAAFT): a novel sphincter-saving procedure for treating complex anal fistulas[J]. Tech Coloproctol, 2011, 15(4): 417-422. DOI: 10.1007/s10151-011-0769-2.
- [9] Giarratano G, Shalaby M, Toscana C, et al. Video-assisted anal fistula treatment for complex anal fistula: a long-term follow-up study[J]. Colorectal Dis, 2020, 22(8): 939-944. DOI: 10.1111/codi.15005.
- [10] Emile SH, Elfeki H, Shalaby M, et al. A Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of video-assisted anal fistula treatment (VAAFT) [J]. Surg Endosc, 2018, 32(4): 2084-2093. DOI: 10.1007/s00464-017-5905-2.
- [11] Rojanasakul A, Pattanaarun J, Sahakitrungruang C, et al. Total anal sphincter saving technique for fistula-in-ano; the ligation of intersphincteric fistula tract[J]. J Med Assoc Thai, 2007, 90(3): 581-586.
- [12] Sun XL, Wen K, Chen YH, et al. Long - term outcomes and quality of life following ligation of the intersphincteric fistula tract for high transsphincteric fistulas [J]. Colorectal Dis, 2018, 21(1): 30-37. DOI: 10.1111/codi.14405.
- [13] Stellingwerf ME, van Praag EM, Tozer PJ, et al. Systematic review and meta-analysis of endorectal advancement flap and ligation of the intersphincteric fistula tract for cryptoglandular and Crohn's high perianal fistulas[J]. BJS Open, 2019, 3(3): 231-241. DOI: 10.1002/bjs5.50129.
- [14] Ellis CN. Outcomes With the Use of Bioprosthetic Grafts to Reinforce the Ligation of the Intersphincteric Fistula Tract (BioLIFT Procedure) for the Management of Complex Anal Fistulas[J]. Dis Colon Rectum, 2010, 53(10): 1361-1364. DOI: 10.1007/DCR.0b013e3181ec4470.
- [15] 王振军. 肛瘘治疗新手术:LIFT-Plug 术[J]. 中国临床医生, 2011, 39(8): 8-9. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1089.2011.08.003.
- [16] 郑毅,王振军,杨新庆,等. 改良括约肌间瘘管结扎术治疗慢性肛瘘的随机对照多中心临床观察[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(42): 3454-3457. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.42.014.

- [17] Kuehn F, Loske G, Schiffmann L, et al. Endoscopic vacuum therapy for various defects of the upper gastrointestinal tract [J]. *Surg Endosc*, 2017, 31(9): 3449-3458. DOI: 10.1007/s00464-016-5404-x.
- [18] Schniewind B, Schafmayer C, von Schönfels W, et al. Treatment of Complicated Anal Fistula by an Endofistular Polyurethane-Sponge Vacuum Therapy [J]. *Dis Colon Rectum*, 2018, 61(12): 1435-1441. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001233.
- [19] Kobara H, Mori H, Nishiyama N, et al. Over-the-scope clip system; A review of 1517 cases over 9 years [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 34(1): 22-30. DOI: 10.1111/jgh.14402.
- [20] Mennigen R, Laukötter M, Senninger N, et al. The OTSC? proctology clip system for the closure of refractory anal fistulas [J]. *Tech Coloproctol*, 2015, 19(4): 241-246. DOI: 10.1007/s10151-015-1284-7.
- [21] Marinello F, Kraft M, Ridaura N, et al. Tratamiento de la fístula anal mediante clip con el dispositivo OTSC®: resultados a corto plazo [J]. *Cir Esp*, 2018, 96(6): 369-374. DOI: 10.1016/j.ciresp.2018.02.003.
- [22] Tong Y, Trilling B, Sage P, et al. Short-term outcomes of the over-the-scope clip proctology system for rectovaginal fistula repair: a prospective study [J]. *Tech Coloproctol*, 2019, 23(3): 245-249. DOI: 10.1007/s10151-019-01948-5.
- [23] Sugrue J, Mantilla N, Abcarian A, et al. Sphincter-Sparing Anal Fistula Repair: Are We Getting Better? [J]. *Dis Colon Rectum*, 2017, 60(10): 1071-1077. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000885.
- [24] Pérez Lara FJ, Hernández González JM, Ferrer Berges A, et al. Can Perianal Fistula Be Treated Non-surgically with Platelet-Rich Fibrin Sealant? [J]. *J Gastrointest Surg*, 2019, 23(5): 1030-1036. DOI: 10.1007/s11605-018-3932-5.
- [25] Johnson EK, Gaw JU, Armstrong DN. Efficacy of Anal Fistula Plug vs. Fibrin Glue in Closure of Anorectal Fistulas [J]. *Dis Colon Rectum*, 2006, 49(3): 371-376. DOI: 10.1007/s10350-005-0288-1.
- [26] Buchberg B, Masoomi H, Choi J, et al. A tale of two (anal fistula) plugs: is there a difference in short-term outcomes? [J]. *Am Surg*, 2010, 76(10): 1150-1153.
- [27] Amato A, Bottini C, De Nardi P, et al. Evaluation and management of perianal abscess and anal fistula: SICCR position statement [J]. *Tech Coloproctol*, 2020, 24(2): 127-143. DOI: 10.1007/s10151-019-02144-1.
- [28] 王振军, 宋维亮, 郑毅, 等. 脱细胞异体真皮基质治疗肛瘘临床研究 [J]. *中国实用外科杂志*, 2008, 28(5): 370-372.
- [29] 胡云龙, 马木提江·阿巴拜克热, 艾尔哈提·胡赛音, 等. 脱细胞异体真皮基质填塞术治疗高位肛瘘的临床疗效 [J]. *医学研究杂志*, 2016, 45(2): 75-78. DOI: 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.02.020.
- [30] Choi S, Jeon BG, Chae G, et al. The clinical efficacy of stem cell therapy for complex perianal fistulas: a meta-analysis [J]. *Tech Coloproctol*, 2019, 23(5): 411-427. DOI: 10.1007/s10151-019-01994-z.
- [31] 江滨, 时宏珍, 史央, 等. 自体脂肪干细胞移植治疗复杂性肛瘘的临床观察 [J/CD]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2019, 8(6): 566-573.
- [32] Dozois EJ, Lightner AL, Mathis KL, et al. Early Results of a Phase I Trial Using an Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cell-Coated Fistula Plug for the Treatment of Transsphincteric Cryptoglandular Fistulas [J]. *Dis Colon Rectum*, 2019, 62(5): 615-622. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001333.
- [33] Brunner M, Schneider I, Günther K, et al. Permacol? collagen paste for cryptoglandular and Crohn's anal fistula [J]. *Tech Coloproctol*, 2019, 23(2): 135-141. DOI: 10.1007/s10151-019-01932-z.
- [34] Bayrak M, Altintas Y. Permacol™ Collagen Paste Injection in Anal Fistula Treatment: A Retrospective Study with One-Year Follow-Up [J]. *Adv Ther*, 2018, 35(8): 1232-1238. DOI: 10.1007/s12325-018-0743-8.
- [35] Giordano P, Sileri P, Buntzen S, et al. Final results of a European, multicentre, prospective, observational study of Permacol™ collagen paste injection for the treatment of anal fistula [J]. *Colorectal Dis*, 2018, 20(3): 243-251. DOI: 10.1111/codi.13715.

(收稿日期:2020-04-27)

